

脑卒中患者运动网络和默认网络的功能连接变化

宋杰 王大明 李永祥 李莉 张梦也

脑卒中是严重威胁人类健康和生命的重要疾病之一,卒中后运动功能障碍是其常见的并发症,且严重影响患者的独立生活能力。目前,脑卒中后患者的运动功能恢复机制尚不清楚,影响脑卒中后功能康复的因素有病灶大小和部位、局部血流情况、运动通路的完整性、继发轴突变性以及神经可塑性等。近年研究发现,脑卒中后功能康复和脑功能活动密切相关,目前从脑网络功能来研究脑功能有利于理解卒中后脑功能恢复情况及其与卒中后运动功能恢复的关系^[1]。脑网络分析方法是评估卒中后脑功能活动的有效方法,其中功能连接分析是重要的分析方法^[2]。本文就卒中后运动网络(motor network)和默认网络(default mode network, DMN)的功能连接变化及与卒中后运动功能恢复的关系进行综述。

脑网络研究历史简介

最早于 1990 年 Ogawa 等^[3]首次提出血氧水平依赖(blood oxygenation level dependent, BOLD)的概念,并于 1992 年首次将基于 BOLD 的功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI),即血氧水平依赖功能性磁共振成像(blood oxygenation level dependent functional magnetic resonance imaging, BOLD-fMRI)技术应用于人脑研究。1995 年 Biswal 等^[4]首次发表关于静息态 fMRI 的文献报道,1996 年国内李恩中等^[5]首次应用 BOLD-fMRI 技术进行人脑研究。此后的 20 年时间 BOLD-fMRI 进入高速发展期,fMRI 迅速成为神经科学研究中应用最为广泛的脑成像技术之一。

大脑作为一个典型的复杂系统,如何整合各种方法来研究大脑的运作机制是研究的难点之一。有研究者认为,大脑具备良好的“小世界”属性,即构建的复杂网络具有较大的集聚和较小的平均路径长度,且在脑的功能分化(functional segregation)与功能整合(functional integration)方面是高效的^[6]。大脑具有多个脑区,不同的脑区功能相对独立,但又是一个有机整体,并且相互协调与作用,从而构成一个网络来发挥功能。2003 年 Dijkhuizen 等^[7]较早地将脑网络分析方法运用于脑梗死大鼠的实验研究,此后众多学者开始将此方法应用于脑卒中研究领域^[2]。

脑卒中后的运动网络功能连接变化

图论是复杂网络分析的重要工具,最早追溯到 1735 年

Euler 运用图论解决是否有一条线路可从七座桥经过且不重复的问题^[8]。基于图论,脑网络是由一定数量的节点(对应于脑区域)通过边(对应于解剖连接或更一般的区域间相互作用的一些测量)连接构成,这些节点的排列和连接规则可以解释脑传递的效能^[9]。在图论中,一个网络可以抽象表示为一个图,并由一组节点和连接这些节点的若干条边组成。脑网络将脑组织概念化分为 3 个水平:①单个神经元和突触的水平(微尺度);②神经元集和群的水平(中尺度);③解剖学不同的区域及其对应的区域间通路的水平(大尺度)^[10]。由于 fMRI 数据的空间分辨力有限,基于功能神经影像的连接研究通常用于神经网络的大尺度水平^[11]。图论框架内可正式描述这种神经网络,其基本假设是神经网络在处理局部和全局信息转变时是优化且低耗能的^[9]。功能连接和有效连接是脑网络分析的两大方法^[2],其中功能连接是指不同空间位置上神经事件之间的相关性,有效连接是指功能上相连的脑区或者系统之间如何相互影响和相互作用。前者包括感兴趣区分析法^[12]、主成分分析^[13]和独立成分分析^[14],后者包括较为简单的 Granger 因果分析^[15]和隐性动态贝叶斯网络分析^[16],以及较为复杂的结构方程分析^[17]和动态因果分析^[18]。目前脑卒中后运动障碍相关脑网络研究以功能连接分析为主。

静息态网络(resting state networks)分析发现了 DMN、运动网络、中央执行网络、听觉网络、视觉网络和注意网络等 6 个网络^[19],其中运动网络和 DMN 为脑卒中后运动功能机制研究较多的脑网络。

一、运动网络

静息态下大脑以功能网络的形式进行基本活动,其中运动网络属于外在任务网络系统,在维持基本脑静息态功能时具有重要作用。与经典的基于解剖结构的运动相关脑区略有不同,运动网络的解剖分布与任务态的运动皮质脑区基本一致。在进行动作任务时,运动皮质脑区发挥重要作用,保证动作或任务的完成。静息态时,这些存在功能活动的脑区即称为运动网络。运动网络主要涉及的脑区有初级运动皮层(primary motor cortex, M1)、前运动皮层(premotor cortex, PMC)、辅助运动区(supplementary motor area, SMA)以及皮质下区域(包括基底神经节、丘脑和小脑)组成。该网络是脑卒中运动障碍相关脑网络研究关注最多的网络。已经证明该网络内功能连接数的下降与卒中后运动结局密切相关^[12]。

二、运动网络半球内各脑区之间的关系

人类和动物研究均显示病灶侧半球损伤周围脑区对运动恢复有促进作用。卒中后病灶侧半球周围非损伤区具有一定的可塑性,其机制可能是通过感觉运动网络中存在功能性重叠区域而实现的。灵长类动物研究提示猴脑 M1 区损伤后 SMA 具有替代作用,该研究记录期间的神经反应:在 M1 区损伤前, SMA 区神经元在任务学习(按键任务)期间可记录到神经活动,习得该任务后,执行该任务时 SMA 区的活动则会消失,令人感

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.04.019

基金项目:浙江省公益技术应用研究计划(2016C37131);浙江省基础公益研究计划(LGF18H170001)

作者单位:310053 杭州,浙江中医药大学第三临床医学院(宋杰、李莉、张梦也);浙江中医药大学附属金华市中医医院康复医学科(王大明);浙江大学医学院附属第四医院康复医学科(李永祥)

通信作者:王大明, Email: jhwmdm@hotmail.com

有趣的是当 M1 区损伤后,再次执行该任务时,重新又有 SMA 区的神经活动^[20]。该现象与脑卒中患者康复期患侧 SMA 区有不同程度的激活现象一致^[21]。例如,Zhang 等^[22]基于感兴趣区方法,发现慢性期脑卒中患者病灶侧 M1 区与病灶侧顶叶皮层、额叶回以及 SMA 的功能连接增加,病灶侧 M1 区与病灶对侧 M1 区功能连接降低。Inman 等^[23]则发现脑卒中康复期的患者,其上顶叶皮层与 M1,上顶叶皮层与 SMA 之间的连接明显减少。

三、运动网络半球间各脑区之间的关系

研究运动执行网络内半球之间相关脑区之间关系的研究是近年研究的热点。卒中后脑半球间的相互作用立即发生改变,尤其是病灶侧 M1 区与对侧相应脑区之间的联系。研究发现 M1 区的运动网络连接降低,表明脑卒中病变不仅影响运动网络半球内的信息交换,而且影响了两侧半球运动皮层的交流与合作,从而导致卒中患者运动功能的障碍^[24]。多数研究提示半球之间相互抑制作用是否维持或恢复,是影响脑卒中预后的重要重塑机制。

通常情况下,运动功能都可实现某种程度的恢复,这与残存大脑组织的结构及功能改变有关。急性期病灶侧 SMA、PMC 与 M1 之间的正耦合减弱,耦合参数与预后正相关,且病灶侧半球对病灶对侧 M1 区的负性作用减弱,这说明急性期半球内的连接改变还是有作用的^[25]。患者恢复至亚急性期时,病灶对侧 M1 区对病灶侧 M1 区产生正性作用,病灶侧半球对病灶对侧 M1 区的负性作用逐渐正常;慢性期时,病灶对侧半球对病灶侧 M1 区的负耦合越强,患者预后越差^[26]。经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)研究发现,脑卒中患者单侧运动皮层梗死后,TMS 可以帮助抑制病灶对侧皮层的去抑制现象,从而改善运动功能^[27],这说明病灶侧半球间连接的恢复(激活或抑制)是脑卒中患者运动恢复的重要特征。脑半球同型区域之间的耦合的增强也似乎是很常见的卒中后重组状态网络的特征,但通常情况是该网络效率减弱了。

有趣的是,两半球间静息态功能连接(M1 之间)与经胼胝体的 M1-M1 纤维束的白质完整性相关^[28]。数据显示运动功能恢复越好半球间 M1 连接可能更好。例如,Carter 等^[12]基于感兴趣区方法,发现急性期脑卒中患者 M1-M1 半球间功能连接的降低与上肢运动功能损害明显相关。Joyce 等^[28]报道左右侧半球 M1 之间的功能连接以及经胼胝体的 M1-M1 纤维束的白质完整性都与上肢 Fugl-Meyer 评分显著相关。Park 等^[29]动态观察了不同阶段病灶侧半球 M1 区的功能连接分析(脑卒中发病及发病后 1、3 和 6 个月),发现早期病灶侧半球 M1 区与病灶对侧半球中央额顶叶皮层、丘脑以及 SMA 的功能连接增加,但在恢复过程中病灶侧半球 M1 区与病灶对侧半球及枕叶的功能连接逐渐减低。发病早期病灶侧半球 M1 区与病灶对侧半球 SMA、丘脑及额中回的功能连接与运动功能的恢复正相关,可以预测卒中患者运动功能恢复情况。而 Zhang 等^[22]基于感兴趣区法,认为病灶对侧顶上小叶的运动网络连接越强,运动结局越佳,而运动网络内其他脑区的相互连接增强或减弱与功能结局无相关性。与健康人相比,脑卒中患者病灶对侧顶上小叶的运动网络连接明显增加。顶上小叶通常与中央后回相连,涉及空间定位和接受来自于手的大量视觉和感觉输入。因此,病灶对侧顶上小叶和其他区域的脑网络可能是卒中偏瘫患者病灶

侧较弱功能连接的一种补偿形式^[24]。同时也发现病灶侧 M1 区的运动网络连接降低,这与以感兴趣区方法的卒中导致半球间功能连接变化的研究一致^[12]。

为进一步深入研究运动网络内各脑区之间及皮层下结构的关系,Wang 等^[30]观察了脑卒中后急性期到慢性期的完整的运动网络拓扑结构变化,发现病灶侧运动皮层与病灶对侧皮层的运动区域(包括中央后回、腹外侧运动皮层、双侧背外侧运动前皮层和运动皮层)的连接均显著增强,病灶对侧小脑齿状核与病灶侧腹外侧前运动皮层之间以及病灶侧双侧背外侧前运动皮层与病灶对侧双侧顶上小叶之间的功能连接均增强。这些连接的增强与运动恢复程度相关。与之相反的是,病灶侧丘脑与病灶对侧背外侧前运动皮层、SMA 和双侧基底节的连接显著降低,病灶侧小脑前下部与病灶侧小脑上部、双侧基底节以及病灶侧齿状核与双侧基底节之间的功能连接降低,但与运动功能结局的关系不明。该研究表明,卒中患者的功能连接恢复是一种适应性(adaptive)的变化。随着时间推移,卒中后大脑的运动执行网络会逐渐向随机网络转化,而且网络内的信息传递效率并不是最优的^[31]。

上述研究提示,脑卒中后运动网络内半球之间的相关脑区功能连接于病灶半球以内的脑区间连接相比可能在运动功能恢复中起更为重要的作用;就皮层相关区域而言,以 M1 为代表,与对侧半球的网络内相关脑区的连接关系不同研究结果之间不尽一致,这可能与脑卒中的异质性和研究方法上的不一致有关。但更多的证据表明,脑卒中后半球之间相互抑制的平衡被打破,大脑通过消耗网络效率为代价以恢复部分运动功能。另外,功能连接的增强和减弱在何种条件下发生,是促进作用的增强还是抑制作用的减弱,以及在脑卒中不同阶段是如何转换,均需要进一步的研究确认。

脑卒中后 DMN 内的功能连接变化

DMN 是静息态脑网络内最为重要的子网络,其概念是 2001 年由 Raichle 等^[32]基于正电子发射型计算机断层成像(positron-emitting tomography, PET)的研究和 fMRI 数据提出,将在任务态下呈持续负性激活,而在静息态下活跃的脑区定义为 DMN,这些脑区跟多种疾病的发生发展有关^[33]。Greicius 等^[34]于 2003 年利用 fMRI 的静息态功能连接方法首次证明了 DMN 的存在。目前认为,该网络主要由后扣带皮层(posterior cingulate cortex, PCC)、内侧前额叶皮层(medial prefrontal cortex, MPFC)、双侧顶叶皮层、海马和其他脑区组成。一般认为,DMN 功能更多的涉及参与内外界刺激、自我参考及反射活动,具体包括情景记忆回顾、心理想象、内心独白及对未来事件的规划等^[35]。在脑卒中研究中,除了脑卒中伴认知障碍或情感障碍是该网络的研究重点外,也有学者注意到该网络的功能连接改变与运动功能有关。

既往 fMRI 研究已报道了脑卒中患者 DMN 的功能连接变化^[36]。文献报道脑卒中患者 DMN 内的 PCC、内侧颞叶和内侧前额皮质区域的功能连接降低以及这些区域之间的区域间功能功能连接降低^[19]。DMN 功能连接的异常可能与情景记忆丧失^[19]、卒中抑郁和焦虑的发生,以及运动功能恢复有关^[37]。因此,了解卒中患者 DMN 的功能连接变化有助于理解脑卒中的病理机制,并提供关于康复干预诱发大脑功能的额外信息^[38]。

比较脑卒中患者和健康受试者的功能连接,发现额叶和颞叶的大部分区域功能连接降低,这些区域的一部分与 DMN 的主要区域内侧颞叶 (medial temporal lobe, MTL) 和 MPFC 区域重叠^[37],这些结果与最近的一项研究一致^[19]。后者报道脑卒中后 PCC、MTL 和 MPFC 中的功能连接降低,而运动和感觉功能相关脑区与 PCC 的功能连接增加。在大脑网络的功能重组过程中,这些功能连接增加即为运动和感觉功能的代偿性重新分配或募集,该机制已经被证实^[39]。

另外,针刺脑卒中患者的阳陵泉穴后,患者 DMN 相关区域重叠的前扣带回皮层 (anterior cingulate cortex, ACC) 与 PCC 的功能连接增加,并与患者的认知功能改善及运动功能提高有关,提示针刺可以通过 DMN 的调节作用改善认知和运动功能恢复^[37]。

DMN 是调节自我参照活动和意识的固有静息态网络,在卒中和其他神经退行性疾病中广泛存在功能连接降低^[19]。其中 MPFC 和 PCC 是 DMN 最重要的组成部分^[40],且被认为是记忆和认知处理的核心区域。作为 DMN 和感觉运动网络的重要交互中心,它们与其他脑网络的相互作用可能是通过记忆认知等功能而相互联系的^[41]。

总结

通过 fMRI 技术,运用功能连接方法分析脑卒中后患者运动网络和默认网络的改变,可帮助我们进一步理解脑卒中脑连接模式变化情况及其如何影响运动功能和临床转归。功能连接分析可能会为卒中诱发的神经症状的病理生理学提供新的见解。这些信息可能有助于决定何时应该进行运动网络和默认网络的干预治疗以增强患者的运动恢复。

参 考 文 献

- [1] Almeida SR, Vicentini J, Bonilha L, et al. Brain Connectivity and Functional Recovery in Patients With Ischemic Stroke [J]. *J Neuroimaging*, 2017, 27(1): 65-70. DOI: 10.1111/jon.12362.
- [2] Lee MH, Smyser CD, Shimony JS. Resting-state fMRI: a review of methods and clinical applications [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2013, 34(10): 1866-1872. DOI: 10.3174/ajnr.A3263.
- [3] Ogawa S, Tank DW, Menon R, et al. Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1992, 89(13): 5951-5955.
- [4] Biswal B, Yetkin FZ, Haughton VM, et al. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI [J]. *Magn Reson Med*, 1995, 34(4): 537-541.
- [5] 李恩中, 马林, 翁旭初. 磁共振脑功能成像方法的初步研究 [J]. *中国医学影像学杂志*, 1996, 4: 209-211.
- [6] Caliendo P, Vecchio F, Miraglia F, et al. Small-world characteristics of cortical connectivity changes in acute stroke [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2017, 31(1): 81-94. DOI: 10.1177/1545968316662525.
- [7] Dijkhuizen RM, Singhal AB, Mandeville JB, et al. Correlation between brain reorganization, ischemic damage, and neurologic status after transient focal cerebral ischemia in rats: a functional magnetic resonance imaging study [J]. *J Neurosci*, 2003, 23(2): 510-517.
- [8] Chiang S, Haneef Z. Graph theory findings in the pathophysiology of

- temporal lobe epilepsy [J]. *Clin Neurophysiol*, 2014, 125(7): 1295-1305. DOI: 10.1016/j.clinph.2014.04.004.
- [9] Nomura EM, Gratton C, Visser RM, et al. Double dissociation of two cognitive control networks in patients with focal brain lesions [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107(26): 12017-12022. DOI: 10.1073/pnas.1002431107.
- [10] Sporns O, Tononi G, Kötter R. The human connectome: a structural description of the human brain [J]. *PLoS Comput Biol*, 2005, 1(4): e42. DOI: 10.1371/journal.pcbi.0010042.
- [11] Bullmore E, Sporns O. Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2009, 10(3): 186-198. DOI: 10.1038/nrn2575.
- [12] Carter AR, Astafiev SV, Lang CE, et al. Resting interhemispheric functional magnetic resonance imaging connectivity predicts performance after stroke [J]. *Ann Neurol*, 2010, 67(3): 365-375. DOI: 10.1002/ana.21905.
- [13] Punt M, Bruijn SM, Wittink H, et al. Do clinical assessments, steady-state or daily-life gait characteristics predict falls in ambulatory chronic stroke survivors [J]. *J Rehabil Med*, 2017, 49(5): 402-409. DOI: 10.2340/16501977-2234.
- [14] Carone D, Licenik R, Suri S, et al. Impact of automated ICA-based denoising of fMRI data in acute stroke patients [J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 16(1): 23-31. DOI: 10.1016/j.nicl.2017.06.033.
- [15] Zhao Z, Wang X, Fan M, et al. Altered effective connectivity of the primary motor cortex in stroke: a resting-state fMRI study with granger causality analysis [J]. *PLoS One*, 2016, 11(11): e0166210. DOI: 10.1371/journal.pone.0166210.
- [16] Sun X, Deng L, Qiu S, et al. Pharmacological and psychotherapeutic interventions for management of poststroke depression: A Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Medicine*, 2017, 96(7): e6100. DOI: 10.1097/MD.00000000000006100.
- [17] Earnshaw VA, Elliott MN, Reisner SL, et al. Peer victimization, depressive symptoms, and substance use: a longitudinal analysis [J]. *Pediatrics*, 2017, 139(6): e20163426. DOI: 10.1542/peds.2016-3426.
- [18] Park HJ, Pae C, Friston K, et al. Hierarchical dynamic causal modeling of resting-state fMRI reveals longitudinal changes in effective connectivity in the motor system after thalamotomy for essential tremor [J]. *Front Neurol*, 2017, 8: 346. DOI: 10.3389/fneur.2017.00346.
- [19] Tuladhar AM, Snaphaan L, Shumskaya E, et al. Default mode network connectivity in stroke patients [J]. *PLoS One*, 2013, 8(6): e66556. DOI: 10.1371/journal.pone.0066556.
- [20] Mon-Williams M, Tresilian JR, Wann JP. Motor control and learning. *Encyclopedia of Cognitive Science* [M]. John Wiley & Sons, Ltd, 2006: 65-88.
- [21] Hara Y. Brain plasticity and rehabilitation in stroke patients [J]. *J Nippon Med Sch*, 2015, 82(1): 4-13. DOI: 10.1272/jnms.82.4.
- [22] Zhang Y, Liu H, Wang L, et al. Relationship between functional connectivity and motor function assessment in stroke patients with hemiplegia: a resting-state functional MRI study [J]. *Neuroradiology*, 2016, 58(5): 503-511. DOI: 10.1007/s00234-016-1646-5.
- [23] Inman CS, James GA, Hamann S, et al. Altered resting-state effective connectivity of fronto-parietal motor control systems on the primary motor network following stroke [J]. *Neuroimage*, 2012, 59(1): 227-237. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.07.083.
- [24] Zhang Y, Wang L, Yang J, et al. Abnormal functional networks in rest-

- ing-state of the sub-cortical chronic stroke patients with hemiplegia [J]. Brain Res, 2017, 1663; 51-58. DOI: 10.1016/j.brainres.2017.02.012.
- [25] Mintzopoulos D, Astrakas LG, Khanicheh A, et al. Connectivity alterations assessed by combining fMRI and MR-compatible hand robots in chronic stroke [J]. Neuroimage, 2009, 47 (Suppl 2): T90-T97. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2009.03.007.
- [26] Tombari D, Loubinoux I, Pariente J, et al. A longitudinal fMRI study: in recovering and then in clinically stable sub-cortical stroke patients [J]. Neuroimage, 2004, 23 (3): 827-839. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2004.07.058.
- [27] Shimizu T, Hosaki A, Hino T, et al. Motor cortical disinhibition in the unaffected hemisphere after unilateral cortical stroke [J]. Brain, 2002, 125 (Pt 8): 1896-1907.
- [28] Chen JL, Schlaug G. Resting state interhemispheric motor connectivity and white matter integrity correlate with motor impairment in chronic-stroke [J]. Front Neurol, 2013, 4 (4): 178. DOI: 10.3389/fneur.2013.00178.
- [29] Park CH, Chang WH, Ohn SH, et al. Longitudinal changes of resting-state functional connectivity during motor recovery after stroke [J]. Stroke, 2011, 42 (5): 1357-1362. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.596155.
- [30] Wang L, Yu C, Chen H, et al. Dynamic functional reorganization of the motor execution network after stroke [J]. Brain, 2010, 133 (4): 1224-1238. DOI: 10.1093/brain/awq043.
- [31] Bajaj S, Butler AJ, Drake D, et al. Functional organization and restoration of the brain motor-execution network after stroke and rehabilitation [J]. Front Hum Neurosci, 2015, 9: 173. DOI: 10.3389/fnhum.2015.00173.
- [32] Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, et al. A default mode of brain function [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2001, 98 (2): 676-682. DOI: 10.1073/pnas.98.2.676.
- [33] Zhang D, Raichle ME. Disease and the brain's dark energy [J]. Nat Rev Neurol, 2010, 6 (1): 15-28. DOI: 10.1038/nrneuro.2009.198.
- [34] Greicius MD, Krasnow B, Reiss AL, et al. Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2003, 100 (1): 253-258. DOI: 10.1073/pnas.0135058100.
- [35] Alvarez JA, Emory E. Executive function and the frontal lobes: a meta-analytic review [J]. Neuropsychol Rev, 2006, 16 (1): 17-42. DOI: 10.1007/s11065-006-9002-x.
- [36] Tsai YH, Yuan R, Huang YC, et al. Disruption of brain connectivity in acute stroke patients with early impairment in consciousness [J]. Front Psychol, 2014, 4: 956. DOI: 10.3389/fpsyg.2013.00956.
- [37] Zhang Y, Li K, Ren Y, et al. Acupuncture modulates the functional connectivity of the default mode network in stroke patients [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014, 2014: 765413. DOI: 10.1155/2014/765413.
- [38] Whitfield-Gabrieli S, Ford JM. Default mode network activity and connectivity in psychopathology [J]. Ann Rev Clin Psychol, 2012, 8 (6): 49-76. DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-032511-143049.
- [39] Grekes C, Fink GR. Reorganization of cerebral networks after stroke: new insights from neuroimaging with connectivity approaches [J]. Brain, 2011, 134 (5): 1264-1276. DOI: 10.1093/brain/awr033.
- [40] Greicius MD, Krasnow B, Reiss AL, et al. Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2003, 100 (1): 253-258. DOI: 10.1073/pnas.0135058100.
- [41] Lavin C, Melis C, Mikulan E, et al. The anterior cingulate cortex: an integrative hub for human socially-driven interactions [J]. Front Neurosci, 2013, 7 (64): 1-4. DOI: 10.3389/fnins.2013.00064.

(修回日期: 2018-03-16)

(本文编辑: 汪玲)

· 外刊撷英 ·

Vagus nerve magnetic modulation for post-stroke dysphagia

BACKGROUND AND OBJECTIVE Stroke involving the brainstem causes a wide spectrum of neurologic deficits, including oral pharyngeal dysphagia (OD). As studies of vagus nerve stimulation in animals with stroke have shown improvement in motor function, this study investigated the effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in restoring swallowing function after stroke in humans.

METHODS This sham control, doubleblinded, parallel study included 30 patients with ischemic or hemorrhagic stroke, all with chronic bulbar manifestations. In an intervention group, the TMS coil was placed at the left mastoid to stimulate the vagus nerve, with 10 daily sessions over two weeks. A sham group underwent the same protocol without stimulation. Concurrently, a speech and language pathologist, held blind to the study group, conducted two training sessions per week for all subjects. The participants were assessed for swallowing before and after treatment using neurophysiological, radiological and functional criteria. The primary functional outcome measure was the Australian Therapy Outcome Measures-Swallowing Scale (AusTOMS).

RESULTS At the end of two weeks, the intervention group demonstrated greater improvement in all swallowing outcomes as compared with the control group. These variables included higher cricopharyngeal motor evoked potential (CP-MEPS) amplitude ($p=0.004$), shorter CP-MEP latency ($p=0.004$), a better Penetration-Aspiration Scale score ($p<0.001$) and a higher AusTOMS score ($p<0.001$).

CONCLUSION This study found that stimulation of the vagus nerve by repetitive transcranial magnetic stimulation can improve swallow function after a stroke.

【摘自: Lin WS, Chou CL, Chang MH, et al. Vagus nerve magnetic modulation facilitates dysphagia recovery in patients with stroke involving the brainstem—a proof of concept study. Brain Stim, 2018, 3-4, 11(2): 264-270.】